Lane Medical Library

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Heidelberg.

Eosinophilie und allergische Intrakutanreaktion

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

der

Ruprecht-Karls-Universität

zu Heidelberg

vorgelegt von

Dora Benz

Heidelberg

Tag der Promotion:

Druck: W. Paul, Berlin-Steglitz, Althoffplatz 1.

Gedruckt mit der Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg.

Referent: Geheimrat Professor Dr. L. v. Krehl.

Meinen lieben Eltern

In der Klinik der allergischen Krankheit, insbesondere des Heufiebers und des Asthma bronchiale, werden die diagnostischen Hautproben, meist als intrakutane Probe, im großen Umfange verwandt. Der Versuch, im einzelnen Falle die spezielle allergische Genese einer Erkrankung mit Hilfe der Kutanreaktionen aufzudecken, geht von der Voraussetzung aus, daß nicht nur das Schockorgan — beim Asthma die Schleimhaut und die glatte Muskulatur der Bronchien, beim Heufieber die gesamten Schleimhäute des Respirationstraktus und die Augenbindehaut —, sondern auch die Haut diese idiosynkrasische Allergie zeigt, und zwar in der qualitativen gleichen Ausdehnung wie das erkrankte Gewebssystem.

Die positive allergische Intrakutanreaktion unterscheidet sich makroskopisch in nichts von der spontanen Urtikariaeruption und der Histaminquaddel; je nach dem Grad der Allergie und der angewandten Konzentration des Allergens schießt schon vor Ablauf einer Minute eine mehr oder weniger ausgedehnte Quaddel auf, die von einem roten Hof umgeben ist. Nach ca. 30 Minuten hat die Quaddel hinsichtlich der makroskopischen Ausdehnung ihren Höhepunkt erreicht. Im Laufe der nächsten 1 bis 2 Stunden verschwindet die Quaddel völlig, es bleibt noch eine geringe Rötung, am nächsten Tage ist außer der Einstichverletzung nichts mehr zu sehen.

Die ursprünglichen Hoffnungen, die auf diese Methode und ihre therapeutischen Konsequenzen gesetzt wurden, haben sich nicht in vollem Umfange erfüllt. Aber unter großem Material finden sich immer wieder Fälle, bei denen die anamnestisch sichergestellte allergische Aetiologie durch die Kutanreaktion bestätigt und auch Fälle, in denen durch die Hautreaktion die Diagnose überhaupt erst ermöglicht wird. Man wird also die Hautreaktion nach wie vor zu den diagnostischen Mitteln der allergischen Krankheiten rechnen und bei kritischer Würdigung des Ausfalls der Reaktionen immer wieder wertvolle Ergebnisse durch sie erhalten können.

Die Tatsache, daß die Hautreaktionen die auf sie gesetzten Erwartungen nur z. T. erfüllt haben, macht die theoretische Seite der Frage um nichts uninteressanter. Bekanntlich treten im allergischen Anfall, sei es im anaphylaktischen Schock oder im asthmatischen Anfall, starke Schwankungen der eosinophilen Zellen auf. Im Anfall sinkt entsprechend dem Verbrauch von Zellen durch das getroffene Gewebe ihre Zahl im Blut, um hinterher wieder anzusteigen. Die Kutanreaktion würde an Beweiskraft gewinnen, wenn es gelänge, nachzuweisen, daß in ihrem Gefolge die für die allergischen Reaktionen charakteristischen Schwankungen der eosinophilen Zellen auftreten würden.

Peipers hat den Versuch unternommen, durch allergische Kutanreaktionen gesetzmäßige Schwankungen der eosinophilen Zellen im Blut auszulösen. Seine Ergebnisse entsprachen nicht den Erwartungen, die wir auf Grund einiger vereinzelter früherer Versuche hatten. Wir haben deshalb die Frage einer erneuten experimentellen Prüfung unterworfen.

Das Absinken der eosinophilen Blutzellen im allergischen Anfall wird durch den Verbrauch dieser Zellen im allergischen Gewebe bedingt. Eine andere Möglichkeit könnte darin bestehen, daß die eosinophilen Zellen chemotaktisch an den Ort der Reaktion gebracht werden. Nur dann kann man einen eosinophilen Sturz im Blut erwarten. Die Histologie der allergischen Reaktion müßte also einen Anhaltspunkt über den Verbleib der eosinophilen Zellen geben. Nach den vorliegenden histologischen Untersuchungen konnte man sich im voraus kein rechtes Bild machen. Die große Literatur, die im Anschluß an die Arthus'schen Arbeiten entstand, bezieht sich durchweg auf die Reaktionen nach Subkutaninjektionen. Hier sind vor allem zu nennen: Rössle: Injektion von Hühnerblut bei Meerschweinchen: Weinberg und Sequin: Meerschweinchenversuch mit subkutanen Injektionen von Askaridenflüssigkeit und schließlich Gerlach: Versuche mit subkutanen Injektionen von Pferdeserum beim Hund. Erst in letzter Zeit befaßten sich Berger und Lang mit passiv allergischen Intrakutanreaktionen. wie sie sich bei der Anstellung des Küstner-Prausnitz'schen Versuches darbietet. Nach Abschluß unserer Untersuchung erschien eine weitere Arbeit von Berger und Lang, die auch die aktive allergische Intrakutanreaktion bei Mehlidiosynkrasie in den Bereich der Untersuchungen zieht. Auch uns bot sich die Gelegenheit, histologische Untersuchungen aktiv allergischer Reaktionen in zwei Fällen anzustellen, anläßlich unserer Untersuchungen über das Verhalten der eosinophilen Zellen bei allergischen Hautreaktionen. Ein Absinken der eosinophilen Zellen im Blut bei der allergischen Hautreaktion kann, wenn eine solche überhaupt in

Frage kommt, nur dann erwartet werden, wenn die Infiltrate an räumlichem Umfange so groß sind, daß die evtl. von ihnen angezogenen eosinophilen Zellen so zahlreich sind, daß ihr Fehlen im zirkulierenden Blute sich bemerkbar macht.

Wir gingen so vor, daß wir zu unseren Versuchen Patienten nahmen, deren Hautallergie wir von früheren Prüfungen her kannten. Bei diesen Patienten legten wir, nach Feststellung der Leukozytenzahl und des Differentialblutbildes, am Rücken eine gewisse Anzahl (meist 10 bis 15) allergische Quaddeln an. Die Gesamtfläche der von den Quaddeln eingenommenen Haut und somit auch ihre Masse war recht erheblich. So bedeckten z. B. im Versuch Nr. 8 die Quaddeln eine Fläche von 78,5 qcm. Im Laufe der ersten 2 bis 3 Stunden nach Anlegung der Quaddeln wurden wiederholt die Leukozyten im Blut gezählt und auch Ausstriche zur Auszählung der eosinophilen Zellen angefertigt.

Da die Leukozyten recht großen Spontanschwankungen unterworfen sind, haben wir darauf verzichtet, die absoluten Werte der eosinophilen Zellen zu berechnen. Wir möchten hinsichtlich der Leukozyten nur erwähnen, daß wir die so viel diskutierte Leukozytensenkung nach intrakutaner Injektion keineswegs regelmäßig sahen. Nur in jenen Fällen, in denen die Quaddeln sehr stark angingen, sahen wir die von L. R. Müller beschriebene Leukozytensenkung. Das ist um so erstaunlicher, als gerade unsere Versuchsanordnung mit vielen intrakutanen Quaddeln das erwähnte Phänomen besonders deutlich hätte zeigen müssen.

Recht konstant hingegen bleibt die quantitative Zusammensetzung des Blutes. Wir bedienen uns deshalb für die Beurteilung des Verhaltens der eosinophilen Zellen nicht der absoluten, sondern der relativen Zahlen. Ausgezählt wurden stets mindestens 500 weiße Zellen. In den Fällen, in denen zwischen den Werten vor und nach der Injektion kein großer Unterschied bestand, wurden — aus statistischen Gründen — 1000 und mehr Zellen gezählt.

Das Ergebnis unserer Versuche zeigt Tabelle I.

Tabelle I

Versuch Nr.	1		3		4		5		8	
Diagnose	Asthma bronch.		Asthma bronch.		Gesund.		Neurasthenie.		Asthma bronch.	
Zeit	Leuko.	Eos. %	Leuko.	Eos. %	Leuko.	Eos. %	Leuko.	Eos. %	Leuko.	Eos. %
60 Min. v. d. Injekt.					5050	1,2	6825	3,2	6020	2,0
50 „							5950	3,2		
40 „										
30 „							6125	3,1		
20 „										
10 „	4750	4,1	7700	0,8	4925	1,2			5225	2,0
Injektion	Ziegenh. 1 : 10 0,6 ccm in 12 Quaddeln		Ziegenh. 1 : 20 0,5 ccm in 20 Quaddeln		Ascar. 1 : 1000 0,6 ccm in 14 Quaddeln		Ascar. 1 : 10000 0,7 ccm in 14 Quaddeln		Ziegenh. 1 : 10 0,7 ccm in 12 Quaddeln	
5 Min. nach d. Injektion	4900	3,8	8500	0,5	5575	0,8	7925	2,4	6300	1,6
10 „	4050	3,0					7275	2,4	6975	1,6
20 „	4050	3,0	10925	0,2	5750	0,2				
30 „	5000	3,1					6725	2,2	6575	1,4
40 „	4550	2,6	8525	0,2						
50 „	4200	2,0			6300	0,2				
60 „							7500	2,0	7425	1,2
80 „			8000	0,2						
100 „									6825	0,8
120 „									6925	0,8
140 „					5000	0,2				
160 „							10325	1,9		
180 „										
240 „										

15	17	20	21
Asthma bronch.	Asthma bronch.	Asthma bronch.	Neurose
Leuko. Eos. %	Leuko. Eos. %	Leuko. Eos. %	Leuko. Eos. %
			6175 8,4
			4650 8,4
6800 7,4		6850 7,4	
			4650 8,6
7874 7,8	8225 4,5	5550 7,4	
Pferdeh. 1 : 10 1 ccm in 12 Quaddeln	Roggenkleie 1 : 100 0,5 ccm in 10 Quaddeln	Ascaris 1 : 1000 0,7 ccm in 13 Quaddeln	Ascaris 1 : 1000 0,6 ccm in 12 Quaddeln
7250 7,6			
			4600 6,0
9400 6,6	7450 3,6	6500 7,4	
8650 6,6			
	6550 3,4	8150 4,6	5975 4,0
	6000 2,5		4175 4,0
7925 4,6		6900 4,8	
			6650 2.4
		7525 4,4	
			7850 2,0
		7350 4,4	
9175 4,6			

Die Ergebnisse fielen alle einsinnig aus: die allergischen Quaddeln bewirken ein Absinken der eosinophilen Zellen im peripheren Blut, das schon nach 1 Minute nach der Injektion einsetzt, nach 30 Minuten — z. Zt. des Höhepunktes der Quaddel — deutlich ausgeprägt, aber meist noch nicht das Maximum erreicht hat. Zählungen 1 bis 2 Stunden nach Anlegen der allergischen Quaddel ergaben ein weiteres Sinken der eosinophilen Zellen. Dabei fiel auf, daß der Eosinophilensturz bei Menschen mit hoher Eosinophilenzahl stärker ausfiel, als bei solchen mit niedriger Zahl.

Die absoluten Zahlen der Gesamtleukozyten boten keine gesetzmäßigen Schwankungen. Nur das eine läßt sich vielleicht sagen, daß der kurvenmäßige Verlauf der Leukozyten bei allergischen Quaddeln im ganzen unruhiger ist, größere Schwankungen nach oben und unten hat, als entsprechende Kontrollen mit physiologischer Kochsalzlösung. In diesem Zusammenhang sei auf die Auffassung von Lehner, dann Rajka und Török verwiesen, die in ihren Untersuchungen der hämoklasischen Krise bei Ueberempfindlichkeitskrankheiten ebenfalls Schwankungen der Leukozyten nach beiden Seiten fanden.

Auf eine genaue Wiedergabe des qualitativen weißen Blutbildes verzichten wir; es zeigte sich — abgesehen von den eosinophilen Zellen — eine bemerkenswerte Konstanz der prozentualen Verhältnisse der einzelnen Zellarten. Betont sei, daß wir die Lymphozytose, auf die Widal großen Wert legt, nicht fanden.

Die eben erwähnten Kontrollversuche mit physiologischer Kochsalzlösung und unwirksamem Allergen zeigten, wie aus Tabelle II genau zu ersehen ist, keinerlei Absinken der eosinophilen Zellen.

Tabelle II.

0,9% NaCl Lösung und unwirksames Allergen intrakutan.

Versuch Nr.	2	3	6	13	22
Diagnose	Asthma bronch.	Asthma bronch.	Asthma bronch.	Neurasth.	Eosino. Katarrh
Zeit	Leuko. Eos. %	Leuko. Eos. %	Leuko. Eos. %	Leuko. Eos. %	Leuko. Eos. %
60 Min. vor d. Injektion				6450 3,0	4425 11,2
50 „					
40 „					
30 „				6825 2,8	
20 „		8525 0,8			4150 11,6
10 „	6700 4,6		7275 2,8	6125 2,8	
Injektion	12 NaCl Quaddeln	12 NaCl Quaddeln	13 NaCl Quaddeln	13 NaCl Quaddeln	13 Rinderhaar extraktquad.
5 Min. nach d. Injektion	7650 5,2	7900 0,7		6800 3,0	4600 11,6
10 „			7600 2,8		
20 „	6750 5,0		6975 2,6		3600 11,6
30 „			6925 3,0		
40 „	6800 4,4	7700 0,8	10225 2,6		
60 „				6900 3,0	4750 11,6
80 „					
100 „					
120 „					11,8
140 „				5650 2,8	11,2
160 „					
180 „					
240 „					4925 11,6
360 „					6550 11,8

Die allergische Intrakutanreaktion des Menschen zeigt also hinsichtlich der eosinophilen Zellen des peripheren Blutes das gleiche Verhalten, wie wir es von den akuten Manifestationen der allergischen Krankheiten, vor allem beim Asthma bronchiale kennen. Die allergische Reaktion führt zu einem Eosinophilensturz, dessen Gipfel später fällt, als der der äußerlich sichtbaren Hautquaddel. Mit dem Abklingen der akuten Quaddel ist also offenbar der Prozeß nicht beendet.

Vom Asthma bronchiale und den anderen sicheren allergischen Krankheiten wissen wir, daß der Eosinophilensturz dadurch zustande kommt, daß die eosinophilen Zellen chemotaktisch vom reagierenden Gewebe angelockt werden, dort aus der Blutbahn auswandern und eosinophile Infiltrate bilden. Die Analogie unserer allergischen Kutanreaktion mit den allergischen Krankheiten wäre also noch weiter zu führen, wenn es gelänge, nachzuweisen, daß die aus dem Blut verschwindenden eosinophilen Zellen tatsächlich nach dem Reaktionsort abwandern und nicht, wie z. B. nach der Adrenalininjektion einen uns vorläufig nicht bekannten Ort aufsuchen.

Wir haben deshalb das durch Einstich über den Quaddeln gewonnene Blut mit dem peripheren Blut der Fingerbeere verglichen und, wie die Tabelle III aufweist, gefunden, daß die Quaddel wesentlich mehr eosinophile Zellen enthält als das übrige Blut. Sowohl die multiplen Hautquaddeln, als auch bei Anlegung einzelner Quaddeln finden sich im Quaddelblut mehr eosinophile Leukozyten als im übrigen Blut.

Die 2. Abteilung der Tabelle mit den Einzelquaddeln zeigt deutlich, daß es sich bei dieser Eosinohilendifferenz nicht um ein Fehlen des Absinkens, wie im übrigen Blut, sondern um eine positive chemotaktische Anlockung handelt. Wir haben absichtlich nicht das Blutexsudatgemisch der Quaddel untersucht, weil wir nicht erwarteten, daß die bereits ins Gewebe ausgewanderten Eosinophilenzellen mit dem Exsudat in größerer Zahl ausgepreßt würden. Unsere bereits oben erwähnten histologischen Untersuchungen wiesen als wesentlichen eosinophilen Infiltrationsherd auf die Subkutis. Wir haben deshalb das durch tiefen Schnepperstich erhaltene Kapillarblut der Subkutis untersucht.

Tabelle III.

Nr.	Diagnose	Quaddel	Finger zu Beginn		Alter der	Finger		Quaddel	
			Leuko.	Eos %	Quaddel	Leuko.	Eos.%	Leuko.	Eos.%
20	Asthma bronchiale	Ascaris	6200	7.4	1 Std.	8150	4.6		9.0
27	Asthma bronchiale	Ascaris	7500	5.2	30 Min.	6550	4.0	5300	6.2
					1 Std.	6250	5.0	5750	7.4
30	Asthma bronchiale	Ziegen-haar	7700	6.4	2 Std.	8500	4.8	14000	8.0
					6 Std.	9650	3.8	20200	7.2
35	Asthma bronchiale	Roggen-kleie	5600	3.0	30 Min.	5500	2.8	5600	6.0
					1½ Std.	5400	3.0	8450	6.2
					4½ Std.	5800	3.2	13650	5.8
36	Asthma bronchiale	Ascaris	7200	4.8	40 Min.	7400	4.6	5700	8.6
		Atropin			40 Min.	7400	4.6	9300	8.4
36	Ascari diasis	Ascaris	5600	2.3	1 Std.	5500	2.2	6450	6.2
					4½ Std.	9900	2.4	17100	4.5
					28 Std.	7500	3.6	19750	3.2

Nachdem wir nun in allen unseren Versuchen ein vollkommen übereinstimmendes Ergebnis erzielt hatten, sahen wir uns veranlaßt, den Reaktionsort unserer Versuche einer genaueren histologischen Untersuchung zu unterziehen. Wir hatten dazu in zwei Fällen Gelegenheit, und zwar konnten wir sowohl das akute Quaddelstadium, als auch die weitere Entwicklung der Reaktion im histologischen Bilde verfolgen.

Der erste der beiden Fälle betraf eine 40jährige Patientin, die seit einem halben Jahr an typischen schweren Asthmaanfällen litt. Es handelt sich, um es vorwegzunehmen, um einen der seltenen Fälle, in denen die Kutanreaktion Ausgangspunkt der vollständigen Beseitigung des Asthmas war. Wir sind dadurch in die besonders glückliche Lage gekommen, eine allergische Hautreaktion zu untersuchen, von der mit größtmöglicher Sicherheit gesagt werden kann, daß sie das Hauptaequivalent eines allergischen Asthmas ist. Es bestand eine starke Ueberempfindlichkeit auf Ziegenhaarextrakt. Die Haut mit den intrakutanen Ziegen-

haarextraktinjektionen wurde anläßlich der Operation einer kleinen Ovarialcyste im Einverständnis der Patientin excidiert. Die Reaktionen wurden, entsprechend dem geplanten Operationsschnitt, im Gebiet der Linea alba zwischen Symphyse und Nabel angelegt. Die Schnittführung bei der Operation war so, daß man sicher sein konnte, weit im Gesunden zu excidieren.

Neben normaler Haut und Kontrollen nach Injektion von 0.9% Kochsalzlösung gelangten zur Untersuchung:

1. das Stadium der akuten Quaddel,
2. nach 24 Stunden.
3. nach 3 Tagen.
4. nach 4 Tagen.

Injiziert wurden intrakutan jeweils 0.05 ccm eines selbstbereiteten Ziegenhaarextraktes in der Verdünnung 1 : 100.

Beim Kranken D. lag ebenfalls ein Asthma bronchiale vor. Er hatte starke Kutireaktion auf Roggenkleieextrakt und Ascarisleibeshöhlenflüssigkeit, ohne daß es gelang, eine allergische Aetiologie in der durch die Reaktionen gewiesenen Richtung wahrscheinlich zu machen.

Dieser Kranke hatte die Liebenswürdigkeit, sich uns zur Verfügung zu stellen. Von ihm untersuchten wir außer den Kontrollen, Roggenkleiequaddeln:

1. auf der Höhe der Reaktion nach 40 Minuten,

2. das 2-Stundenstadium bei verschiedenen Konzentrationen des Allergens.

Injiziert wurde intrakutan jeweils 0.05 ccm eines selbstbereiteten Roggenkleieextraktes. Im 40-Minutenstadium wurde die Verdünnung 1 : 10 000 gewählt, die noch eine starke Reaktion gab. Im 2-Stundenstadium wurde die Konzentration 1 : 10 000 und 1 : 1000 eingespritzt.

Die Haut wurde in leichter Aethernarkose excidiert, mit Igelstacheln auf Kork gespießt und in Formol fixiert. Es wurden Paraffin — und z. T. auch Celloidinschnitte gefertigt, gefärbt wurde mit Hämatoxylin-Eosin.

Von vornherein war zu erwarten, daß die histologischen Untersuchungen nur wenig über das lokale Oedem, die eigentliche Quaddel, unterrichten würden. Denn schon das lebensfrische Präparat des Quaddelstadiums ließ kaum mehr einen Tumor — wie er ja bei der Quaddel in situ besteht — geschweige denn eine sichtbare Erhebung erkennen.

Wir beschreiben erst die Präparate der Roggenkleieallergie und schicken das Bild der normalen Haut und der intrakutanen Kochsalzinjektionen voraus.

Normale Haut:

Das Gewebe ist im Ruhezustand. In das netzartige Geflecht des Coriums sind wenige, meist einkernige Wanderzellen eingestreut. Die Bindegewebskerne liegen gleichmäßig verteilt, weit auseinander. Die Gefäße sind mäßig gefüllt mit Erythrozyten und vereinzelten neutrophilen Leukozyten. Im perivaskulären Gewebe liegen vereinzelt einkernige Wanderzellen. Auch bei sorgfältiger Durchsicht der Präparate kommen keine eosinophilen Zellen zu Gesicht. Die Subkutis enthält im weitmaschigen, das Fett einhüllenden Bindegewebe wenig einkernige und vereinzelt auch neutrophile Leukozyten.

Kochsalzquaddel:

Eine makroskopische Reaktion der Haut ist nicht erkennbar, die Quaddel hat nach 25 Minuten noch die gleiche Ausdehnung, Farbe und Konsistenz. Ein roter Hof hat sich nicht gebildet .

Eine Veränderung der Epidermis gegenüber der normalen Haut ist nicht erkennbar. Die eigentliche Cutis ist etwas aufgelockert, man hat den Eindruck, daß die Gefäßlichtungen etwas weiter sind. In den perivaskulären Räumen und im Gewebe selbst ist eine geringe Vermehrung der neutrophilen Leukozyten. Gelegentlich bekommt man eine eosinophile Zelle zu Gesicht.

Roggenkleiequaddel 40-Minutenstadium:

Eine Veränderung der Epidermis konnte nicht festgestellt werden. Das Corium ist aufgelockert, die Bindegewebsfasern etwas verquollen. Die Gefäße sind z. T. komprimiert, die meisten jedoch hyperämisch. Die perivaskulären Räume sind ausgefüllt mit massenhaft ein- und mehrkernigen Wanderzellen, z. T. liegen die Wanderzellen schon im anliegenden Gewebe. In den blutgefüllten Gefäßen finden sich neben neutrophilen Leukozyten öfters Eosinophile. Auch erkennt man gelegentlich eine eosinophile Zelle in der Gefäßwand. Sehr ausgesprochen ist die Eosinophilie in den perivaskulären Räumen, wo man bis zu 20 Eosinophile in einem Gesichtsfeld findet. Auch in den von den Gefäßen weiter entfernten Räumen finden sich — wenn auch weit weniger als perivaskulär — eosinophile Leukozyten.

Roggenkleiequaddel 2-Stundenstadium:

Während das makroskopische Bild der Quaddel schon weitgehend sich zurückgebildet hat, zeigt die histologische Untersuchung ein weiteres Stadium der entzündlichen Zellemigration. Das ganze Corium und die Subkutis sind aufgelockert, die Bindegewebsfasern verquollen. Die ganze Lederhaut ist überschwemmt von ein- und mehrkernigen Wanderzellen: dabei ist eine Bevorzugung der tieferen Schichten des Coriums unverkennbar, die oberen Schichten sind weniger stark beteiligt. Die Hyperämie der Gefäße ist eher stärker als im Stadium der Quaddelbildung. Die Gefäße enthalten reichlich eosinophile und neutrophile Leukozyten, die eosinophilen Zellen sind reichlicher in den perivaskulären Räumen als im bindegewebigen Maschenwerk. Im Gesichtsfeld sind 30 bis 40 und noch mehr eosinophile Zellen sichtbar. Dieses Bild bezieht sich auf die Roggenkleiequaddel bei einer Allergenverdünnung von 1 : 10 000. Die gleichaltrige Quaddel bei der Einspritzung einer Lösung 1 : 1000 zeigt ein ähnliches Bild der Ueberschwemmung der ganzen Lederhaut mit Wanderzellen, wobei die Eosinophilen vorherrschen.

Einige Besonderheiten sind bemerkenswert. In der Mitte der Reaktion sind die Gefäße nur wenig hyperämisch, z. T. sogar verschlossen, auch die Zellauswanderung weist geringere Grade auf, als in der Außenschicht. In der Uebergangszone finden sich kleine Blutungen.

Die weiteren Präparate betreffen die Kranke mit der Ziegenhaarallergie. Die normale Haut und die Kochsalzquaddel zeigen in allen Punkten das gleiche Bild, wie wir es schon im anderen Falle geschildert haben. Das 30-Minutenstadium gleicht weitgehend dem oben geschilderten gleichaltrigen der Roggenkleieallergie, nur daß das Verhältnis der neutrophilen und eosinophilen Leukozyten noch mehr zugunsten der Eosinophilen verschoben ist. Wir schildern im folgenden deshalb nur noch die älteren Stadien etwas genauer.

Ziegenhaarextraktquaddel 24-Stundenstadium:

Aeußerlich ist nur noch die Verletzung des Einstiches sichtbar. Das histologische Bild zeigt eine Auflockerung der ganzen Lederhaut mit Wanderzellen bis ins subkutane Fettgewebe. Die Wanderzellen sind zu überwiegendem Anteil neutrophile Leukozyten, doch sind auch jetzt noch die eosinophilen Zellen außerordentlich zahlreich. Auch jetzt sind noch die Gefäße sehr blutreich. In den perivaskulären Räumen sind die Wanderzellen zahlreicher als im übrigen Gewebe, der Anteil der eosinophilen Zellen ist in den perivaskulären Räumen besonders groß. Ueberall sieht man Kerntrümmer, offenbar Reste zugrundegegangener Leukozyten.

3 und 4 Tage alte Ziegenhaarextraktquaddel:

Die entzündliche Reaktion ist noch außerordentlich stark, wenn auch nicht im gleichen Maße, wie im 24-Stundenstadium. Die Durchsetzung des Gewebes mit Wanderzellen ist eine mehr diffuse. Die eosinophilen Zellen liegen entsprechend gleichmäßig verteilt, die Kerntrümmer sind viel häufiger geworden. Die 4 Tage alte Reaktion zeigt im Prinzip noch das gleiche Bild, wenn auch in weniger starkem Maße. Hier ist deutlich, was im 3 Tage alten Präparat in den ersten Anfängen erkennbar war: eine Proliferation des bindegewebigen Apparates mit Bildung von Rund- und Spindelzellen. Auch noch am 4. Tage sind eosinophile Leukozyten sehr zahlreich im Gewebe. Sie treten allerdings gegen die neutrophilen Leukozyten immer weiter zurück.

Ueber den Höhepunkt der Reaktion vermögen wir auszusagen, daß er zwischen dem 2- und 24-Stundenstadium liegen muß, insbesondere was die eosinophile Emigration anbetrifft. Ganz entgegen aller Erwartung klingt der Prozeß im Gewebe nur sehr langsam ab.

Die von uns erhobenen Befunde decken sich weitgehend mit den Bildern, die Berger und Lang bei aktiver allergischer Mehlidiosynkrasie gesehen haben. Man darf also erwarten, daß die Reaktionen anderer aktiv allergisch-idiosynkrasischer Intrakutanreaktionen unter ähnlichen Bildern einer echten Entzündung ablaufen. Das hervorstechendste Merkmal dieser Reaktion ist die außerordentlich starke Beteiligung der eosinophilen Zellen an der Einwanderung ins Gewebe. Von Berger und Lang ist ausführlich der Gedanke besprochen worden, ob dieser Eosinophilie in ätiologischer Hinsicht, als Charakteristikum einer allergisch-idiosynkrasischen Reaktion pathosnomonische Bedeutung zukommt. Entschieden kann diese Frage nur werden durch entsprechende Untersuchungen von sicher nicht allergischen urticariellen Reaktionen.

Fassen wir nun die Ergebnisse unserer Untersuchungen zusammen:

Die experimentelle allergische Intrakutanreaktion des Menschen führt einen Abfall der eosinophilen Zellen im peripheren Blut herbei. Die eosinophilen Zellen wandern ins Kapillargebiet der Quaddeln, und von hier aus ins Gewebe, wie es aus den histologischen Untersuchungen hervorgeht, und zwar liegt der Höhepunkt der Reaktion einige Stunden später als der der äußerlich sichtbaren Quaddel.

Für die Anregung dieser Arbeit und liebenswürdige Unterstützung bei ihrer Anfertigung bin ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. L. v. Krehl, zu größtem Dank verpflichtet.

Literatur.

Peipers: Deutsch. Archiv f. klin. Med. 169, 1930

Rössle: Verh. d. deutsch. pathol. Gesellschaft 17, 1914.

Weinberg u. Sequin: Com. rend. 74, 1931.

Gerlach: Virchow Archiv 247, 1923.

Berger u. Lang: Beitr. f. pathol. Anat. 87, 1931.

Berger u. Lang: Kongresszentralblatt f. inn. Med. 58, 1930.

L. R. Müller: Münch. med. Wochenschrift 69, 1922.

Lehner, Rajka, Török: Archiv f. Dermatologie 153, 1927.

Lebenslauf.

Ich, Dora Benz, wurde geboren am 4. II. 1907 zu Heidelberg. Den ersten Unterricht erhielt ich auf der Volksschule in Heidelberg. Anschließend besuchte ich die höhere Mädchenschule mit Realgymnasium, wo ich im Frühjahr 1926 die Reifeprüfung bestand. Ich studierte dann an der Universität Heidelberg Medizin, wo ich im April 1928 die ärztliche Vorprüfung bestand. Im Sommersemester 1928 muste ich infolge Krankheit das Studium unterbrechen. Das Wintersemester 1928/29 studierte ich in Heidelberg, Sommersemester 1929 in Königsberg, die letzten 4 Semester verbrachte ich wieder in Heidelberg, wo ich am 16. Januar 1932 das ärztliche Staatsexamen bestand. Die ersten 3 Monate des praktischen Jahres war ich in Heidelberg auf der neurologischen Abteilung der Medizinischen Klinik tätig, die übrigen 9 Monate auf der 2. inneren Abteilung des Auguste-Viktoria-Krankenhauses zu Berlin-Schöneberg.